

Herpes zoster, komplikace a postherpetické neuralgie, prevence

MUDr. Lucie Růžicková Jarešová

Ambulance všeobecné a estetické dermatologie, Nemocnice Na Homolce, Praha

L DermaMedEst s.r.o., Praha

Herpes zoster – pásový opar je sekundární infekce virem varicella zoster. Primoinfekce je typická pro dětský věk a způsobuje plané neštovice. Ty postihují nejčastěji děti ve věku 3–6 let. Po dobu primární infekce virus putuje podél senzoryického nervu z kůže do příslušného ganglia, kde zůstává v latentní fázi. Herpes zoster vzniká jako následek reaktivity latentních virů. Jedná se o zánětlivé onemocnění zadních rohů míšních nebo mozkových nervů s postižením kůže. Nejčastější komplikací jsou postherpetické neuralgie, které jsou často rezistentní k terapii. Nejlepší prevencí těchto komplikací je včasná diagnostika a léčba. Od dubna 2014 je v ČR jako první ze zemí střední a východní Evropy k dispozici vakcína proti pásovému oparu.

Klíčová slova: Varicella – zoster virus, varicella, herpes zoster, postherpetické neuralgie, bolest, antivirotika, prevence.

Herpes zoster, complications and postherpetic neuralgia, prevention

Herpes zoster, or shingles, is a secondary infection with the varicella-zoster virus. Primary infection is typical for childhood, causing chickenpox. It most commonly affects children aged three to six years. During the period of primary infection, the virus travels along the sensory nerve from the skin to the appropriate ganglion where it remains in a latent state. Herpes zoster occurs as a result of reactivation of latent viruses. It is an inflammatory disease of the posterior horns of the spinal cord or of brain cells with skin involvement. Postherpetic neuralgia that is often treatment-resistant is the most frequent complication. The best way to prevent this complication is early diagnosis and treatment. Since April 2014, vaccine against herpes zoster has been available in the Czech Republic as the first among central and eastern European countries.

Key words: Varicella – zoster virus, varicella, herpes zoster, postherpetic neuralgia, pain, antiviral drugs, prevention.

Dermatol. praxi 2014; 8(4): 152–153

Varicella – zoster virus (VZV)

Virus Varicella zoster (*Human herpes virus 3, HHV-3*) patří do čeledi *Herpesviridae*. DNA vir obsahuje lineární dvouvláknovou nukleovou kyselinu, která se při množení cirkularizuje. Po primoinfekci viry zůstávají celoživotně v organismu, protilátky neznamenají imunitu a při oslabení organismu dochází k propuknutí onemocnění. Člověk je jediným hostitelem a vir VZV je jediný, který vyvolává dvě odlišná onemocnění – plané neštovice a pásový opar.

Plané neštovice (varicella)

Primární infekce virem způsobuje plané neštovice. Vysoce infekční onemocnění probíhající z 98 % v dětském věku. Přenos je kapénkovou cestou infikovaným člověkem nebo transplacentárně. Bránou vstupu infekce je nejčastěji hrtan, ale také spojivky. Inkubační doba trvá 13 až 16 dnů (rozmezí 9–23 dnů). Pomnožení viru probíhá v buňkách respiračního traktu s následným šířením do lymfatických uzlin – tzv. primární viremie. V prodromálním stadiu (teplota, únava, zvětšení lymfatických uzlin) dochází k sekundární viremii, kdy se vir šíří do kůže a vzniká výsev vezikul, erytematozních papul, pustul, které později zasychají v krusty, které se odlučují až 3 týdny. Onemocnění zanechává jizvy výjimečně, hlavně tehdy, pokud jsou projevy odstraňovány mechanicky (strháváním krust) nebo

pokud dojde k bakteriální superinfekci. Nejvyšší období nakažlivosti je 2 dny před výsevem projevů a trvá ještě asi týden do zaschnutí vezikul. Průběh onemocnění probíhá většinou bez komplikací. Nepříjemným vjemem je svědění, které je urputné hlavně ve křtici a na genitálu, kolem konečníku. Nejčastější komplikací bývá bakteriální superinfekce streptokoků nebo stafylokoků. Při oslabení imunitních mechanismů nebo při onemocnění v pozdějším věku může ale také dojít např. k rozvoji sepse z důvodu sekundární bakteriální infekce, encefalitidě, myelitidě, polyneuritidě, orchitidě.

Terapie bývá pouze symptomatická. Antipyretika, antihistaminika celkově. Při horečce by neměly být podávány látky s kyselinou acetylsalicylovou z důvodu rizika rozvoje Reyeova syndromu (onemocnění charakterizované steatózou jater, ledvin a encefalopatií. Několik dnů po viróze vzestup horečky, zvracení, psychické a neurologické projevy – sopor, delirium, kóma, křeče, decerebrační rigidita).

Pásový opar (herpes zoster)

Virus varicella zoster má schopnost přetrvávat v organismu, kdy podél nervových zakončení vstupuje do zadních senzitivních kořenů spinálních ganglií. Při oslabení organismu dochází k jejich reaktivaci. Více jak 60 % onemocnění vzniká ve věkové skupině nad 50 let. S přibývajícím

věkem klesá buněčná imunita a riziko reaktivity virů je vyšší. Ohroženi jsou více např. lidé s poruchou nebo oslabením imunity, s nádorovým onemocněním, po traumatech, operacích, při stresové zátěži. U dětí se vyskytuje onemocnění vzácně. Inkubační doba je 7–14 dnů. Onemocnění je infekční pro osoby, které neprodělaly neštovice, nebo pro oslabené jedince s poruchou imunity, kdy může dojít k reinfekci.

Virus se množí v buňkách nervového ganglia, poškozuje je a také silná, rychle vedoucí vlákna. Cestou axonálního transportu se šíří viry do periferie, kde vyvolávají kožní erupce. Na kůži se vytváří charakteristický obraz nejprve erytematózní makuly, papuly, poté vezikuly až buly v herpetiformním uspořádání, které postupně zasychají v krusty.

Nejčastěji se pásový opar projevuje jako jednostranný výsev v průběhu jednoho nebo více nervových segmentů, dermatomů. Často mu předchází prodromální stadium. Prvním projevem postižení kůže bývá její pálení, zvýšená citlivost a bolestivost na ohraničené ploše, poté následuje výsev projevů. Neuralgie se postupně zesilují, mnohdy jsou velmi silné až nesnesitelné a přetrvávají i po vyhojení kožních projevů. Výsev nových puchýřků je individuální, po 2–7 dnech se jejich obsah kalí a zasychají v krusty. Jizvy vznikají při vzniku nekrotizujících projevů. Erupce zosteru mohou postihnout každý nervový segment, ale nejčastěji bývá postižena to-

rakální nebo lumbální oblast, častý je i výskyt v lokalizaci nervu trigeminu – *Herpes zoster cephalicus*. Při postižení 1. větve trigeminu (*nervus ophthalmicus*) se může výsev erupcí vyskytnout nejen na kůži, ale i na rohovce nebo spojivce, a pokud není zavedena terapie, je riziko trvalého poškození oka vysoké. Při *herpes zoster oticus* se projevy šíří i mimo kůži, a to v oblasti ucha, hrozí též postižení ganglion geniculare. Ramsay Hunt syndrom je charakterizován ochrnutím lícního nervu, kožními projevy v oblasti ucha, ale i ústech, hučením v uších, postižením sluchu až hluchotou, nauzeou, zvracením, závratěmi, nystagmem. Na rozdíl od Bellovy parézy (ochrnutí lícního nervu bez kožních projevů) se syndrom liší těžším ochrnutím na začátku s menší pravděpodobností úplného zotavení.

Diseminace projevů mimo dermatom je častější u pacientů s poruchou a poklesem imunitních mechanismů, u starších pacientů, kteří měli lehký průběh planých neštovic.

Pásový opar bez kožního postižení se nazývá *zoster sine herpete* a projevuje se silnou segmentální neuralgií.

U mladých jedinců bývá průběh většinou mírný a s pozdějším věkem se onemocnění stává závažnějším. Komplikace jsou dány lokalizací projevů, množstvím virové nálože a neléčením onemocnění včas. Jedná se nejčastěji o postherpetické neuralgie, oční komplikace s postižením očního nervu, paralýzu obličejových nervů, ale také encefalomyelitidu, meningitidu nebo generalizaci projevů herpesu.

Stanovením protilátek třídy IgM a IgG proti varicella zoster viru metodou Elisa se hodnotí výsledky v jednotkách jako index pozitivita.

IgM negativní – 0,9, hraniční 0,9–1,1, pozitivní – 1,1

IgG negativní – 0,8, hraniční 0,8–1,2, pozitivní – 1,2

Terapie

Celková terapie antiviroty by měla být podána včas, nejlépe do 24 hodin od prvních projevů, nejpozději do 3. dne (72 hodin), ale pokud se nové projevy tvoří i déle, měl by být lék nasazen, i když je zde efekt málo průkazný. Snižuje replikaci viru a riziko komplikací, postherpetických neuralgií. Nejčastěji se používá Acyclovir (Zovirax, Herpesin). Dle rozsahu a lokalizace se podává perorálně (p.o.) 400–800 mg 5× denně s 8hodinovou noční pauzou 5 dnů, dle závažnosti až 7 dnů nebo intravenózně 500–750 mg 3× denně 5–7 dnů (dle váhy pacienta 10 mg/kg). U imunodeficientních pacientů se podává i déle. Dalším lékem je Valacyclovir (Valtrex) 1 g 3× denně p.o. 7–10 dnů nebo famcyclovir (Famvir) p.o. 3× 500 mg 7–10 dnů.

V lokální terapii se aplikují externa s vysušujícím účinkem (např. tekutý pudr, zinková pasta, Imazol krém pasta, vysychavé obklady), při vzniku krust je vhodné aplikovat krémy a masti s antibiotiky nebo antiseptiky. Onemocnění většinou nezanechává jizvy.

Postherpetické neuralgie (PHN)

Postherpetické neuralgie bývají nejčastější komplikací a mohou přetrvávat i několik let po onemocnění. Bolestivý syndrom postihuje až 20 % lidí, kteří prodělali pásový opar. Etiopatogeneze není zatím zcela objasněna, podíl na jejím vzniku má vliv zánětlivého postižení ganglií zadních kořenů míšních a zadních rohů míšních s disrupcí axonu a myelinu, ale také zřejmě tvorba nových synapsí. Dominujícím příznakem je silná neuropatická bolest, která výrazně ovlivňuje kvalitu života člověka, narušuje běžné denní aktivity, způsobuje noční nespavost a deprese. Bývá popisována nejčastěji jako palčivá, svíravá, často trvalá bolest nebo bolest paroxysmální záchvatovitá. Dysestézie neboli zvýšená citlivost kůže až bolestivého charakteru i na nebolestivé podněty a parestzie mohou být přítomny. PHN jsou charakterizované bolestí trvající déle než 4 týdny po onemocnění nebo se objevuje 4 týdny po akutní infekci herpes zoster, dle jiných doporučení bolest trvající déle než 3 měsíce. Rizikovým faktorem rozvoje PHN je nejčastěji vyšší věk, imunodeficit, imunosuprese, bolesti před výsevem kožních projevů. U lidí nad 70 let se vyskytuje PHN až u 50–75 % nemocných, kteří prodělali herpes zoster.

Terapie

K léčbě bolestí zatím neexistuje kauzální terapie. Hlavním faktorem je včasné zahájení léčby akutního onemocnění herpes zoster antiviroty. Dalším lékem jsou kortikosteroidy, které způsobují snížení perineurálního otoku, který může způsobit ischemii nervových struktur a následnou destrukci nervových vláken. Doporučená dávka je 50 mg prednisonu p. o. za den s postupným snižováním dávky do úplného vysazení. Léčba by měla trvat asi 3 týdny. Mohou být též aplikovány do epidurálního prostoru do blízkosti ganglií. Dávka dle váhy pacienta a postižení 80–120 mg depotního methylprednisonu.

Symptomatická terapie zahrnuje tricyklická antidepresiva, analgetika, antiepileptika, vitaminy (skupiny B). Analgetika neopioidní zahrnují antipiretika, nesteroidní antiflogistika. Měla by být podávána pravidelně po 4 hodinách a večerní dávka by měla být zdvojnásobena (paracetamol, deriváty karboxylových kyselin). Pokud je léčba neúčinná, jsou indikována opioidní analgetika (např. codein,

tramadol, morfin). Antikonvulzivní terapie gabapentinem (Neurontin) je 300 mg denně a dávku je nutné individuálně zvyšovat až do 2400–3600 mg denně. Z tricyklických antidepresiv je popisována největší zkušenost s amitriptylinem, zahájení terapie 10 mg p. o. s postupným zvyšováním dávky do 150 mg denně rozdělené do 2–4 dávek.

Lokální léčba neuropatické bolesti zahrnuje např. lokální aplikaci anestetik v krému (např. EMLA), intradermální aplikace vitaminů, regionální anestezii (blokáda sympatiku, selektivní blokáda nervových kořenů, epidurální blokáda, interkostální blokáda). Stimulační terapie pomocí akupunktury, biostimulačního laseru, kryoanalgezie.

Prevence

Od dubna 2014 je v ČR jako první ze zemí střední a východní Evropy k dispozici vakcína (Zostavax), která je indikována k prevenci onemocnění Herpes zoster a výskytu postherpetických neuralgií. Je indikována k imunizaci jedinců od 50 let. Léčivou látkou je atenuovaný (oslabený) virus varicella-zoster. Vakcína snižuje riziko pásového oparu a výskyt PHN v závislosti na věku o 60 až 70 %. Vakcína působí na principu zablokování aktivace viru, aby se nedostal do periferních nervů. Není hrozena z prostředků zdravotního pojištění, ale pojišťovny zavedly přispívání na očkování v rozmezí od 300 do 1500 Kč dle typu pojišťovny.

Závěr

Virus Varicella zoster je jediným virem, který způsobuje dvě odlišná onemocnění – plané neštovice a pásový opar. Plané neštovice jsou vysoce infekčním onemocněním a promítnost obyvatel virem je až 95 %. Jeho schopnost zůstávat v organismu vede k riziku, že dospělá populace je ohrožena pásovým oparem a 1 ze 4 lidí ho za svůj život prodělá. Jednou z komplikací pásového oparu jsou postherpetické neuralgie, silné bolesti, které zhoršují kvalitu života člověka, narušují spánek a navozují deprese. Nejlepší prevencí PHN je včasná diagnostika a léčba. Očkování snižuje riziko vzniku onemocnění Herpes zoster a výskyt PHN.

Článek přijat redakcí: 25. 8. 2014

Článek přijat k publikaci: 5. 9. 2014

Literatura

1. Havlík J. Infekční nemoci – příručka pro praktické lékaře, Galen, Praha, 1998: 221.
2. Gross M. Příručka léčebné lokální anestezie, Grada, Praha 1997: 214.
3. Albe – Fessard D. Bolest – mechanismy a základy léčení, Grada, Praha 1998: 224.
4. Ambler Z, Bednařík J, Keller O. Doporučený postup pro léčbu neuropatické bolesti, Čes. A Slov. Neurol. Neurochir., 2002; 65(98): 135–138.

5. Opavský R. Postherpetická neuralgie a její léčba, *Dermatologia pro praxi*, Solen, 2009: 74–75.
6. Hales CM, Harpaz R, Joesoef MR, Bialek SR. Examination of links between herpes zoster incidence and childhood varicella vaccination. *Ann Intern Med* 2013; 159: 739–745.
7. Tseng H-F, Smith N, Harpaz R, Bialek Stephanie R, Sy Lina S, Jacobsen SJ. *JAMA*, January 12, 2011; 305(2): 160–166.
8. Ortega-Sanchez IR. Decision and cost-effectiveness analyses of herpes zoster vaccination in adults 50 years of age and older. [Presentation] Atlanta, GA: US Department of Health and Human Services, CDC; 2013.
9. Yawn BP, Saddier P, Wollan PC, St Sauver JL, Kurland MJ, Sy LS. A population-based study of the incidence and complication rates of herpes zoster before zoster vaccine introduction. *Mayo Clin Proc* 2007; 82: 1341–1349.
10. Bednařík J, Ambler Z, Opavský J, et al. Standard pro farmakoterapii neuropatické bolesti. http://www.czech-neuro.cz/att/s/o/9/phpso_9CRP.pdf nebo http://www.nrc.cz/files/NPBOL_VO-0-03.
11. Gilden DH, Kleinschmidt-DeMasters BK, LaGuardia JJ, Mahalingam R, Cohrs RJ. Neurologic complications of the reactivation of varicella-zoster virus [published correction appears in *N Engl J Med*. 2000;342(14): 1063] *N Engl J Med*. 2000; 342(9): 635–645.

Článek přijat redakcí: 25. 8. 2014

Článek přijat k publikaci: 5. 9. 2014

MUDr. Lucie Růžicková Jarešová

Ambulance všeobecné a estetické dermatologie, Nemocnice Na Homolce, Praha, Dermatovenerologické oddělení, FN Motol, Praha
 Roentgenova 37/2, 150 00 Praha
lucie.jaresova@centrum.cz

